MODULE DE FORMATION POUR PRESCRIPTEURS ET PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

OPTION DE TRAITEMENT POUR PATIENTS ATTEINTS DE MPRAD



Pr LUPIN-TOLVAPTAN – Indication

LUPIN-TOLVAPTAN est indiqué pour ralentir la progression de l'hypertrophie des reins et le déclin de la fonction rénale chez les patients atteints de la maladie polykystique rénale autosomique dominante (MPRAD). Dans la MPRAD, l'hypertrophie reflète la charge kystique des reins.[1]

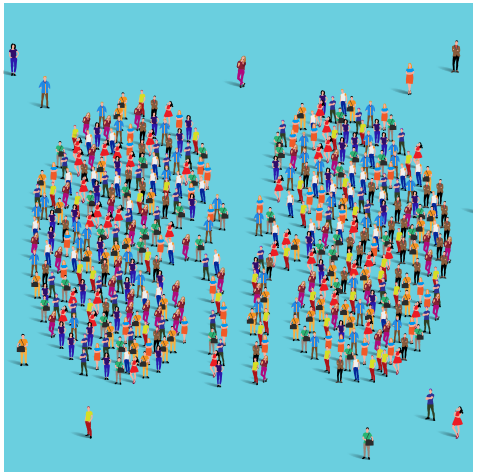
1. Monographie de LUPIN-TOLVAPTAN. Lupin Pharma Canada ltée 25 avril, 2025.

LUPIN GENESIS
PROGRAMME DE SOUTIEN AUX PATIENTS

MALADIE POLYKYSTIQUE RÉNALE AUTOSOMIQUE DOMINANTE : RÉSUMÉ

Présentation de la MPRAD :

- La MPRAD est une maladie héréditaire qui est autosomique dominante.
- C'est une forme de néphropathie caractérisée par la formation de multiples kystes rénaux, ce qui entraîne une hypertrophie bilatérale lente, graduelle et massive des reins.[1,2]



Incidence de la MPRAD sur la santé publique :

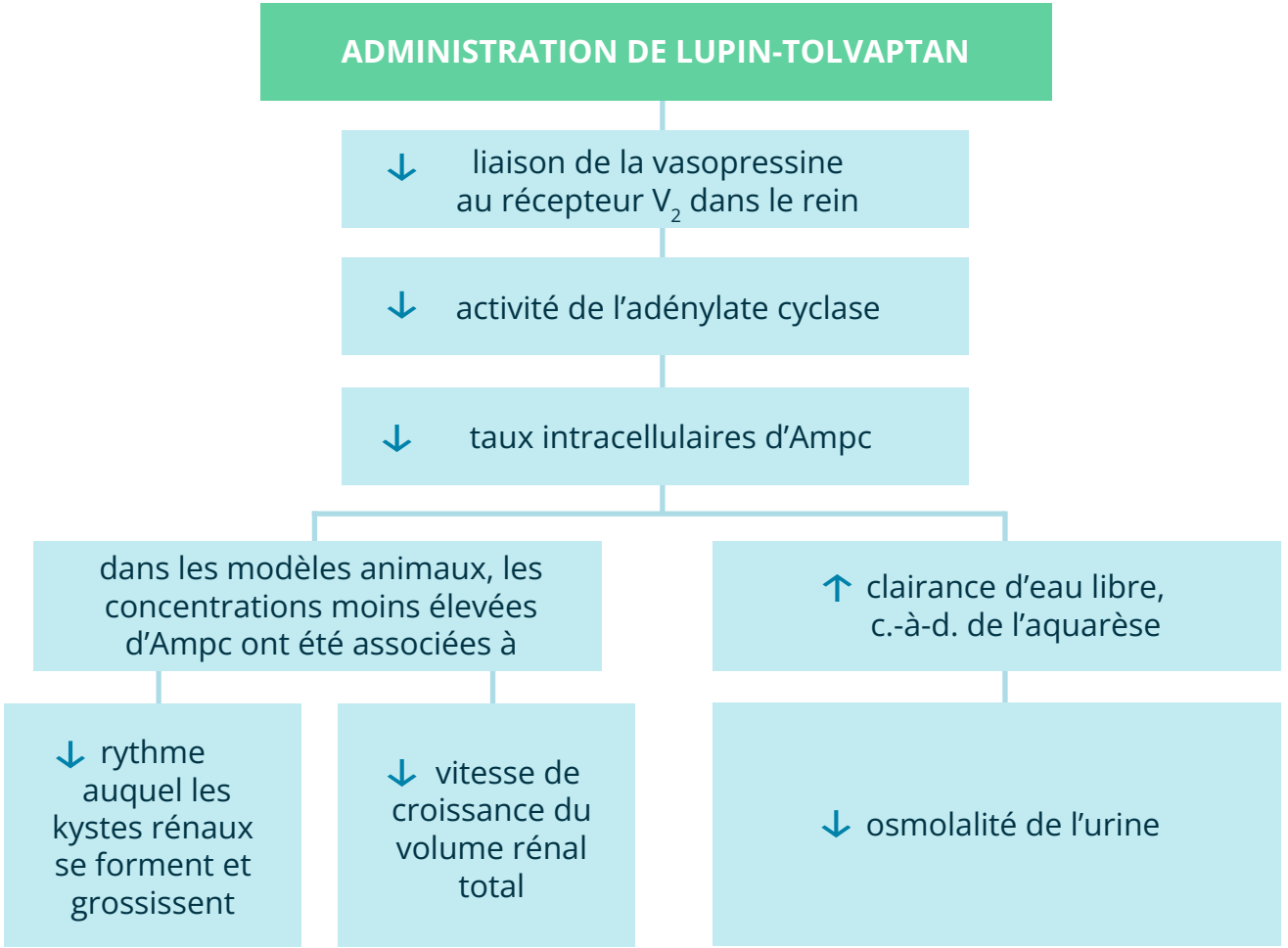
- La MPRAD touche environ 35 000 personnes au Canada.[1]
- La prévalence est d'environ 1 cas sur 400 à 1 cas sur 1000 naissances vivantes.[1]

1. Cabellon M. Cystic Disease of the Kidney. In: Windus, David, editor. *Nephrology subspecialty consult.* 2nd edition. New York: Lippincott, Williams & Wilkins, 2008.
2. National Kidney Foundation. Primer on Kidney Diseases. New York: Saunders, 2005.

Option de traitement pour patients atteints de MPRAD

LUPIN-TOLVAPTAN est indiqué pour ralentir la progression de l'hypertrophie des reins et le déclin de la fonction rénale chez les patients atteints de la maladie polykystique rénale autosomique dominante (MPRAD). Dans la MPRAD, l'hypertrophie reflète la charge kystique des reins.

Mode d'action du tolvaptan



Ampc : adenosine 3',5'- monophosphate cyclique

1. Monographie de LUPIN-TOLVAPTAN. Lupin Pharma Canada ltée 25 avril, 2025.

DONNÉES SUR TOLVAPTAN DE DEUX ÉTUDES PIVOTS

EFFECTUÉES PAR INNOVATOR (OTSUKA) AUPRÈS DE PATIENTS ATTEINTS DE MPRAD ALLANT DU STADE PRÉCOCE AU STADE AVANCÉ

Conception de l'étude TEMPO 3:4[1,2]

Étude contrôlée par placebo d'une durée de 36 mois

Interventions : répartition aléatoire selon un rapport 2:1

- Tolvaptan + norme de soins vs. placebo + norme de soins
- La posologie des patients a été augmentée graduellement à des intervalles d'une semaine jusqu'à la dose maximale tolérée, en commençant par des doses de 45 mg et de 15 mg le matin et l'après-midi respectivement, puis à 60 mg et 30 mg, et ensuite à 90 mg et 30 mg.
- La prise concomitante de médicaments standard s'est poursuivie chez tous les patients.

Sujets : 1445 patients atteints de MPRAD

- VRT ≥ 750 ml par IRM (valeur moyenne initiale de 1705 ml dans le groupe tolvaptan; 1668 ml dans le groupe placebo). Clairance de la créatinine initiale estimée ≥ 60 ml/min (valeur moyenne initiale de 104 ml/min dans les deux groupes).

Caractéristiques initiales :

- Répartition des patients en fonction des stades d'IRC : stade 1 (35 %), stade 2 (48 %) et stade 3 (17 %)

Paramètre d'évaluation principal :

Variation annuelle du VRT (normalisée sous forme de pourcentage) pour le groupe tolvaptan par rapport au groupe placebo

Paramètre secondaire composé reflétant la progression clinique :

- Détérioration de la fonction rénale, définie comme étant une réduction persistante de 25 %, c.-à-d. observée sur une période d'au moins 2 semaines, de la créatinine sérique réciproque durant le traitement (équivalant à une hausse de 33 % de la créatininémie), de la fin de la période de progression posologique à la dernière visite durant la prise du médicament.
- Douleur rénale d'importance médicale, définie comme étant telle que le patient doit se voir prescrire un congé de maladie, prendre des analgésiques de dernier recours, des narcotiques ou des antinociceptifs, ou subir des interventions radiologiques ou chirurgicales.
- Aggravation de l'hypertension, définie comme étant une élévation persistante d'un paramètre dans la catégorie de la tension artérielle ou une augmentation de la prise d'antihypertenseur(s), ou
- Aggravation de l'albuminurie, définie comme étant une hausse persistante (observée à la suite de deux ou trois évaluations successives) d'un paramètre dans la catégorie de la proportion.

Résultat secondaire supplémentaire :

Taux de modification de la fonction rénale, mesuré par le taux de créatinine sérique réciproque et calculé comme le débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) selon la formule CKD-EPI.

VRT : volume rénal total

1. Monographie de LUPIN-TOLVAPTAN. Lupin Pharma Canada ltée 25 avril, 2025.
2. Torres VE et coll. Tolvaptan in Patients with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2012;367:2407-2418.

DONNÉES SUR TOLVAPTAN DE DEUX ÉTUDES PIVOTS

EFFECTUÉES PAR INNOVATOR (OTSUKA) AUPRÈS DE PATIENTS ATTEINTS DE MPRAD ALLANT DU STADE PRÉCOCE AU STADE AVANCÉ

Conception de l'étude REPRISE[1,2]

Étude contrôlée par placebo d'une durée de 12 mois

Interventions : répartition aléatoire selon un rapport 1:1

- Tolvaptan + normes de soins vs. placebo + norme de soins
- Les patients ont reçu la dose la plus élevée qu'ils pouvaient tolérer pendant 12 mois, mais on pouvait interrompre le traitement, diminuer la dose ou l'augmenter si nécessaire en fonction des circonstances cliniques, en demeurant à l'intérieur de la gamme posologique déterminée.
- La prise concomitante de médicaments standard s'est poursuivie chez tous les patients.

Sujets : 1370 patients atteints de MPRAD

- La répartition aléatoire a été stratifiée en fonction des caractéristiques initiales des patients relativement au DFGe (≤ 45 ou > 45 ml/min/1,73 m^2), à l'âge (≤ 55 ou > 55 ans) et au VRT (≤ 2000 ml, > 2000 ml ou inconnu).

Caractéristiques initiales :

- Répartition des patients selon le stade d'IRC : stade 2 (5,2 %), stade 3a (30 %), stade 3b (45,1 %) et stade 4 (19,5 %).

Paramètre d'évaluation principal :

Variation annualisée du DFGe entre le début de l'étude précédant le traitement et le suivi après le traitement pour le groupe tolvaptan par rapport au groupe placebo.

Paramètre secondaire clé :

- Pente de variation du DFGe, qui a été dérivée des pentes individuelles de chaque patient et ajustée selon la durée d'observation et avec une interpolation à 1 an.

VRT : Volume rénal total

1. Monographie de LUPIN-TOLVAPTAN. Lupin Pharma Canada ltée 25 avril, 2025.
2. Torres VE et coll. Tolvaptan in Later-stage Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2017;377 (20):1930-1942.

PARAMÈTRES D'ÉVALUATION DE L'EFFICACITÉ DE TOLVAPTAN CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE MPRAD

Principaux résultats de l'étude TEMPO[1,2]

PARAMÈTRE D'ÉVALUATION DE L'EFFICACITÉ	RÉSULTATS			
	Tolvaptan	Placebo	*p* value	Réduction relative
Augmentation annuelle du volume rénal total (VRT), % par année • Les résultats se rapportant au VRT étaient attribuables à une combinaison des effets sécrétoires et antiprolifératifs du tolvaptan. L'effet sécrétoire est en grande partie réversible à l'arrêt du traitement : voir la monographie du produit pour de plus amples renseignements.	2,8%	5,5%	< 0,0001	49,2%
Progression clinique†; événements/100 personnes-année	44	50	0,01	13,5%
Aggravation de l'hypertension	31	32	NS	-
Aggravation de l'albuminurie	8	8	NS	-
Douleur rénale importante du point de vue clinique	5	7	0,007	35,8%
Détérioration de la fonction rénale	2	5	< 0,001	61,4%
Détérioration annuelle de la fonction rénale, taux de créatinine sérique	-2,6	-3,8	< 0,001	31,6%
Détérioration annuelle de la fonction rénale, DFGe	-2,7	-3,6	< 0,0001	26,4%

NS : non-significatif; DFGe : débit de filtration glomérulaire
† Combinaison de détérioration de la fonction rénale, douleur rénale, hypertension ou albuminurie
1. Monographie de LUPIN-TOLVAPTAN. Lupin Pharma Canada ltée 25 avril, 2025.
2. Torres VE et coll. Tolvaptan in Patients with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2012;367:2407-2418.

PARAMÈTRES D'ÉVALUATION DE L'EFFICACITÉ DE TOLVAPTAN CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE MPRAD



Principaux résultats de l'étude REPRISE[1,2]

- Une réduction relative de 35 % du taux de détérioration de la fonction rénale a été observée chez les patients traités par tolvaptan (-2,4 par rapport à – 3,61 pour le groupe placebo, effet du traitement de 1,27 ml/min/1,73 m^2/année, paramètre d'évaluation clé, $p < 0,0001$)
- Le paramètre secondaire clé (pente DFGe) et toutes les analyses de sensibilité étaient significatifs ($p \leq 0,0005$).
- L'analyse de sous-groupes relative aux paramètres principal et secondaire clé a permis de démontrer que le traitement par tolvaptan entraînait des effets constants chez les sujets dont l'IRC se situait aux stades 2, 3a, 3b et 4.

1. Monographie de LUPIN-TOLVAPTAN. Lupin Pharma Canada ltée 25 avril, 2025.
2. Torres VE et coll. Tolvaptan in Later-stage Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2017;377 (20):1930-1942.

MISE EN GARDE SUR TOLVAPTAN ÉMISE PAR LES ÉTUDES PIVOTS

Risque d'hépatotoxicité idiosyncratique[1]

1. Au cours de l'étude TEMPO 3:4, trois personnes prenant tolvaptan ont présenté des hausses des enzymes hépatiques (ALT > 3 fois la LSN) s'accompagnant d'élévations de la bilirubine totale (> 2 fois la LSN).
    - La fonction hépatique de ces trois personnes est redevenue normale après l'arrêt de tolvaptan.

2. Dans l'essai REPRISE, tous les patients faisaient l'objet d'une surveillance mensuelle de la hausse des enzymes hépatiques. Durant la phase préliminaire à simple insu sous tolvaptan, des élévations ont été observées chez les patients traités par tolvaptan. Les valeurs se sont normalisées chez l'ensemble des patients, et aucun n'a satisfait aux critères de la règle de Hy sur les valeurs de laboratoire potentiellement importantes sur le plan clinique, soit la présence d'une hausse des enzymes hépatiques (> 3 fois la LSN) s'accompagnant d'une élévation du taux de bilirubine totale (> 2 fois la LSN).

3. L'insuffisance hépatique aiguë nécessitant une transplantation hépatique a été signalée lors de l'emploi post-commercialisation du tolvaptan dans le traitement de la MPRAD.

4. Les données portent à croire que la surveillance mensuelle de la fonction hépatique au cours du traitement aide à déceler rapidement la hausse des enzymes hépatiques.

1. Monographie de LUPIN-TOLVAPTAN. Lupin Pharma Canada ltée 25 avril, 2025.

CRITÈRES DE SÉLECTION DES PATIENTS POUR LUPIN-TOLVAPTAN[1]

- D’après les résultats de l’étude TEMPO 3:4, les patients les plus susceptibles de tirer des bienfaits du traitement par LUPIN-TOLVAPTAN semblent être ceux atteints de MPRAD au stade peu avancé et en évolution rapide (répondant aux critères de Ravine modifiés : volume rénal total [VRT] ≥ 750 ml et clairance de la créatinine estimée ≥ 60 ml/min).
- D’après l’étude REPRISE, les patients les plus susceptibles de tirer des bienfaits du traitement par LUPIN-TOLVAPTAN semblent être ceux qui sont exposés à un risque élevé de déclin progressif du DFGe établi selon la fonction rénale compte tenu de l’âge (patients de 18 à 65 ans dont le DFGe initial se situe entre 25 et 65 ml/min/1,73 m^2).



1. Monographie de LUPIN-TOLVAPTAN. Lupin Pharma Canada ltée 25 avril, 2025.

CONTRE-INDICATIONS[1] DE LUPIN-TOLVAPTAN

- Recommandation d'arrêt définitif de l'usage du tolvaptan dans le passé
- Hypersensibilité connue ou présumée au tolvaptan, à la benzazépine ou aux dérivés de la benzazépine (p. ex., mirtazapine), ou à l'un des excipients du produit
- Hypovolémie
- Hypernatrémie
- Anurie
- Absence d'accès à des liquides ou incapacité du patient à répondre à la sensation physiologique de soif
- Antécédents ou présence de signes ou de symptômes d'une atteinte ou d'une lésion hépatique, à l'exception d'une maladie polykystique hépatique non compliquée
- Usage concomitant d'inhibiteurs puissants du CYP3A, p. ex., kétoconazole, itraconazole, clarithromycine, télithromycine, ritonavir, indinavir, nelfinavir, saquinavir, néfazodone
- Grossesse
- Allaitement
- Présence de l'un des rares troubles héréditaires suivants : intolérance au galactose, déficit en lactase de Lapp ou malabsorption du glucose et du galactose puisque le lactose est l'un des ingrédients non médicinaux contenus dans LUPIN-TOLVAPTAN

1. Monographie de LUPIN-TOLVAPTAN. Lupin Pharma Canada ltée 25 avril, 2025.

OBJECTIF ET CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME GENESIS DE LUPIN POUR LUPIN-TOLVAPTAN

Objectifs du programme Genesis de Lupin :

- Réduire le risque de lésions hépatiques pouvant se produire avec LUPIN-TOLVAPTAN.
- S'assurer que les patients sont sélectionnés adéquatement pour le traitement par LUPIN-TOLVAPTAN.
- Documenter et assurer une surveillance adéquate de la fonction hépatique des patients traités par LUPIN-TOLVAPTAN.
- Informer les prescripteurs, les professionnels de la santé et les patients du risque d'événements indésirables et des mesures à prendre pour les prévenir ou les minimiser.

Caractéristiques de base du programme Genesis de Lupin :

- LUPIN-TOLVAPTAN peut être prescrit par des néphrologues ou des médecins spécialistes possédant une expertise dans la prise en charge de la MPRAD et ayant une excellente compréhension des bienfaits et des risques associés au traitement par tolvaptan, notamment en ce qui concerne l'hépatotoxicité et les mesures de surveillance requises.
- Donner une formation sur LUPIN-TOLVAPTAN et le programme Genesis de Lupin aux patients, aux prescripteurs et aux autres professionnels de la santé.
- Donner accès au formulaire d'inscription et d'entente combiné patient-prescripteur (FEPP) avant l'instauration du traitement par LUPIN-TOLVAPTAN.
- Veiller à ce que LUPIN-TOLVAPTAN soit distribué à la pharmacie désignée du patient qui délivrera LUPIN-TOLVAPTAN uniquement après avoir vérifié que le programme Genesis de Lupin a une copie du formulaire d'inscription et d'entente combiné FEPP.
- Le système suivra les évaluations de la fonction hépatique des patients traités par LUPIN-TOLVAPTAN.
- Liste des patients (non contestable) qui ont arrêté définitivement leur traitement par tolvaptan pour la MPRAD.

1. Monographie de LUPIN-TOLVAPTAN. Lupin Pharma Canada ltée 25 avril, 2025.

LE FORMULAIRE D'INSCRIPTION ET D'ENTENTE COMBINÉ PATIENT-PRESCRIPTEUR (FEPP)

FORMULAIRE D'INSCRIPTION POUR LUPIN-TOLVAPTAN

Une fois que le patient et le prescripteur décident d'entreprendre le traitement par LUPIN-TOLVAPTAN, ils doivent signer ensemble un formulaire d'inscription et d'entente combiné patient-prescripteur (FEPP), dûment documenté, spécifique au produit et au fabricant

Uniquement dans le cas des patients qui n'ont jamais été traités auparavant, le patient et le prescripteur doivent signer le formulaire FEPP ensemble, en personne et au même moment.

Le formulaire d'entente patient-prescripteur comprend :

- Critères de sélection des patients pour LUPIN-TOLVAPTAN
- Risques et bienfaits attendus du traitement
- Obligation de surveiller la fonction hépatique
- Énoncé précisant que le patient comprend les bienfaits et les risques du traitement et qu'il accepte de subir des analyses sanguines.



1. Monographie de LUPIN-TOLVAPTAN. Lupin Pharma Canada ltée 25 avril, 2025.

MESURES À PRENDRE EN CAS D'HÉPATOTOXICITÉ ATTRIBUABLE À LUPIN-TOLVAPTAN

Dès l'apparition de symptômes ou de signes évocateurs d'une atteinte hépatique, ou si des élévations anormales des taux d'ALT ou d'AST sont détectées :

- **ARRÊTER immédiatement** l'administration de LUPIN-TOLVAPTAN
- **DEMANDER** sans délai, idéalement en l'espace de 48 à 72 heures, de nouvelles évaluations de la fonction hépatique, c.-à-d. ALT, AST, bilirubine totale et phosphatase alcaline.
- Les évaluations doivent se poursuivre à une fréquence accrue jusqu'à ce que les symptômes, les signes et les anomalies de laboratoire se stabilisent ou se résorbent, après quoi, on peut envisager de réinstaurer prudemment le traitement par LUPIN-TOLVAPTAN.
- Déclarer tout événement indésirable à Lupin Pharma Canada au **1-866-488-6017**, par télécopieur au **1-866-488-1457** ou par courriel à **support@genesispsp.com**.

ALT : alanine aminotransférase; AST : aspartate aminotransférase

1. Monographie de LUPIN-TOLVAPTAN. Lupin Pharma Canada ltée 25 avril, 2025.

QUAND VOUS DEVEZ ARRÊTER LUPIN-TOLVAPTAN DE FAÇON DÉFINITIVE EN RAISON D'UNE HÉPATOTOXICITÉ[1]



Le traitement par LUPIN-TOLVAPTAN doit être arrêté immédiatement dès que des analyses confirment des taux de transaminases anormaux ou élevés, et il doit être arrêté de façon définitive si des élévations significatives et/ou des symptômes cliniques de lésion hépatique persistent.

L'arrêt définitif est recommandé, notamment, en présence des critères ci-dessous :

- ALT ou AST > 8 fois la LSN
- ALT ou AST > 5 fois la LSN pendant plus de 2 semaines
- ALT ou AST > 3 fois la LSN **et** bilirubine totale > 2 fois la LSN ou RIN > 1,5
- ALT ou AST > 3 fois la LSN avec des symptômes persistants de lésion hépatique (décrits ci-dessus)

L'arrêt définitif de tolvaptan est une contre-indication au traitement, c.-à-d. une fois que le patient a définitivement cessé d'utiliser ce médicament, le traitement **ne doit jamais être** repris.
Le statut du patient relativement à l'arrêt définitif doit être vérifié avant d'amorcer un traitement par LUPIN-TOLVAPTAN.

ALT : alanine aminotransférase; AST : aspartate aminotransférase; LSN : limite supérieure de la normale ; RIN : rapport international normalisé

1. Monographie de LUPIN-TOLVAPTAN. Lupin Pharma Canada ltée 25 avril, 2025.

RÉSUMÉ DES PRINCIPALES INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES AVEC LUPIN-TOLVAPTAN[1]

- LUPIN-TOLVAPTAN est un substrat du CYP3A, et son administration en concomitance avec des inhibiteurs ou des inducteurs du CYP3A peut mener à un changement dans l'exposition. La réponse du patient doit être évaluée, et la dose ajustée au besoin.
- Tolvaptan ne doit pas être pris avec du jus de pamplemousse. Pour des renseignements détaillés, veuillez consulter la monographie du produit.

RECOMMENDATION(S)	EXEMPLES
L'emploi du médicament avec des inhibiteurs puissants du CYP3A4 est contre-indiqué, car cela pourrait entraîner une augmentation significative de l'exposition au tolvaptan.	Kétoconazole, clarithromycin, ritonavir, saquinavir
Il est également nécessaire de réduire la dose avec des inhibiteurs modérés du CYP3A.	Vérapamil, fluconazole, érythromycine
L'emploi de LUPIN-TOLVAPTAN avec des inhibiteurs puissants du CYP3A doit être évité.	Rifampicine, phénytoïne, carbamazépine, millepertuis
Il peut être nécessaire de réduire la dose de LUPIN-TOLVAPTAN chez des patients traités simultanément avec des inhibiteurs de la glycoprotéine P (P-gp). **Veuillez noter, toutefois, que l'emploi avec des inhibiteurs de la P-gp qui agissent également comme de puissants inhibiteurs du CYP3A (voir exemples ci-dessus) est contre-indiqué.**	Cyclosporine, quinidine

1. Monographie de LUPIN-TOLVAPTAN. Lupin Pharma Canada ltée 25 avril, 2025.

RÉSUMÉ DES AUTRES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS AVEC LUPIN-TOLVAPTAN[1]

Déshydration	• En raison de son important effet aquarétique, le traitement par tolvaptan peut mener à la déshydratation, laquelle constitue un facteur de risque de dysfonctionnement rénal. C'est pourquoi il faut encourager tous les patients à boire de l'eau à volonté et de façon régulière afin de compenser la perte d'eau associée à l'augmentation du volume urinaire, cela afin de prévenir la survenue d'une déshydratation et d'une hypernatrémie dues aux effets aquarétiques du tolvaptan.
Anaphylaxie	• Les patients doivent être suivis de près durant le traitement. La survenue d'une réaction anaphylactique ou d'une autre réaction allergique grave commande l'arrêt immédiat de l'administration de LUPIN-TOLVAPTAN et la mise en route du traitement approprié. Comme l'hypersensibilité au médicament est une contre-indication au traitement, celui-ci **ne doit jamais être repris** après la survenue d'une réaction anaphylactique ou d'une autre réaction allergique grave. • Les patients qui ont une hypersensibilité connue aux benzazépines ou aux dérivés de la benzazépine (p. ex., benazépril, conivaptan, mésylate de fénoldopam ou mirtazapine) courent un risque de subir une réaction d'hypersensibilité au tolvaptan. En présence d'une réaction d'hypersensibilité présumée, il faut cesser l'administration de tolvaptan.
Hypernatrémie	• Lorsque le traitement est entrepris, il faut surveiller régulièrement le taux sérique de sodium et le volume de liquide extracellulaire. • Si le taux sérique de sodium augmente au-delà des valeurs normales, il faut sans tarder réduire la dose ou cesser l'administration de tolvaptan.
Hyperkaliémie	• Le traitement par tolvaptan pourrait entraîner une augmentation du taux sérique de potassium. • Il faut surveiller ce taux attentivement après avoir entrepris un traitement par tolvaptan.
Hyperuricémie	• Le traitement par tolvaptan peut entraîner une augmentation du taux sérique d'acide urique et des cas de goutte clinique. • Le taux d'acide urique doit être évalué avant l'instauration du traitement par LUPIN-TOLVAPTAN et durant le traitement s'il y a lieu.
Hypotension	• Chez les patients qui prennent des antihypertenseurs en concomitance avec LUPIN-TOLVAPTAN, on a observé une fréquence accrue d'événements indésirables liés à l'hypotension.
Anomalies du taux sérique de sodium	• Les anomalies du taux sérique de sodium doivent être corrigées avant l'instauration du traitement par LUPIN-TOLVAPTAN.

RÉSUMÉ DES AUTRES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS AVEC LUPIN-TOLVAPTAN[1]

Analogues de la vasopressine	• L'administration concomitante de tolvaptan et d'analogues de la vasopressine n'est pas recommandée.
Populations particulières	• Les femmes en âge de procréer doivent suivre une méthode contraceptive efficace avant et durant le traitement par tolvaptan. • Tolvaptan n'a pas fait l'objet d'études chez des enfants (< 18 ans) atteints de MPRAD. Son emploi n'est pas recommandé chez ces patients. • L'innocuité et l'efficacité du tolvaptan chez les patients âgés n'ont pas été étudiées. • Tolvaptan est contre-indiqué chez les patients dont la fonction hépatique est altérée de façon cliniquement importante. • Tolvaptan est contre-indiqué chez les patients anuriques.
Effet sur les fonctions cognitive et motrice	• Il n'y a pas d'essais contrôlés sur les effets du tolvaptan sur la capacité de conduire un véhicule. Lorsqu'on conduit ou lorsqu'on fait fonctionner des machines, des étourdissements, une asthénie et une syncope sont des effets qui peuvent survenir occasionnellement.

POSOLOGIE RECOMMANDÉE DE LUPIN-TOLVAPTAN CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE MPRAD[1]

Détails de la posologie	
Aperçu du schéma	2 doses par jour : une dose (la plus élevée) doit être prise au réveil le matin et une dose (la moins élevée) doit être prise 8 heures plus tard le soir.
Doses disponibles	45 + 15 mg, 60 + 30 mg, 90 + 30 mg
Dose initiale	45 + 15 mg (60 mg)
Titration	Il doit y avoir un intervalle d'au moins une semaine entre chaque augmentation de dose.
Schéma cible associant deux doses distinctes	Jusqu'à 120 mg (90 + 30 mg) par jour si l'augmentation des doses est tolérée.

Nom de la pratique/du prescripteur
Adresse et numéro de téléphone

Date : _____

Nom du patient : _____ Date de naissance : _____

Adresse : _____

Rx

LUPIN-TOLVAPTAN 60 mg (45 + 15 mg)

Prendre un comprimé de 45 mg au réveil le matin et un comprimé de 15 mg 8 heures plus tard le soir

Délivrer 4 plaquettes alvéolées (56 comprimés) de 45 + 15 mg

MD : _____ Signature : _____

Le but de la titration est de bloquer l'activité de la vasopressine au niveau du récepteur V_2 rénal de façon aussi complète et constante que possible, afin d'optimiser l'effet sur la progression du VTR ou la réduction du déclin de la fonction rénale, tout en maintenant un équilibre hydrique acceptable.

La mesure de l'osmolalité urinaire permet d'établir si une dose donnée de LUPIN-TOLVAPTAN parvient à inhiber adéquatement l'activité de la vasopressine et peut être utilisée dans le but d'optimiser les bienfaits cliniques de LUPIN-TOLVAPTAN chez les patients atteints de MPRAD.

VRT : volume rénal total
Consultez la monographie du produit pour des renseignements complets sur la posologie, la titration et la prise en charge des patients.
1. Monographie de LUPIN-TOLVAPTAN. Lupin Pharma Canada ltée 25 avril, 2025.

POSOLOGIE RECOMMANDÉE DE LUPIN-TOLVAPTAN CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE MPRAD[1]



- Avant d'entreprendre le traitement par LUPIN-TOLVAPTAN, il est important de déterminer si le rapport bienfait-risque attendu est favorable au patient qu'on envisage de traiter.
- D'après les résultats des études TEMPO 3:4 et REPRISE, les patients les plus susceptibles de tirer des bienfaits du traitement par LUPIN-TOLVAPTAN semblent être ceux atteints de MPRAD au stade peu avancé et en évolution rapide, dont le volume rénal total [VRT] ≥ 750 ml et dont la clairance de la créatinine estimée ≥ 60 ml/min et/ou ceux qui sont exposés à un risque élevé de déclin progressif du DFGe établi selon la fonction rénale compte tenu de l'âge (patients de 18 à 65 ans dont le DFGe initial se situe entre 25 et 65 ml/min/1,73 m^2).
- Tous les patients doivent être mis au courant du risque de lésion hépatique idiosyncrasique d'origine médicamenteuse associé à l'emploi du tolvaptan pour le traitement de la MPRAD et de la nécessité d'exercer une surveillance de la fonction hépatique tout au long du traitement par LUPIN-TOLVAPTAN. Consultez la monographie du produit pour des renseignements complets sur la posologie, la titration et la pris en charge des patients.

1. Monographie de LUPIN-TOLVAPTAN. Lupin Pharma Canada ltée 25 avril, 2025.

DISCUSSION SUR LES MÉDICAMENTS GÉNÉRIQUES AVEC VOS PATIENTS QUI CHANGENT DE MARQUE ET PASSENT À LUPIN-TOLVAPTAN

Les patients qui ont pris un produit tolvaptan de marque auparavant peuvent avoir des questions sur les médicaments génériques.

LUPIN-TOLVAPTAN répond aux mêmes critères d'innocuité et d'efficacité que le médicament de marque et Santé Canada l'a approuvé comme interchangeable. Un aperçu des médicaments génériques et des critères d'interchangeabilité se trouve également dans le guide d'information destiné aux patients.

Pour de plus amples renseignements sur les médicaments génériques, vos patients peuvent consulter la page web « Accès aux médicaments génériques au Canada » à https://bit.ly/generiquecanada ou balayer le code QR.



PATIENTS ATTEINTS DE MPRAD : RÉSUMÉ[1]



- LUPIN-TOLVAPTAN est indiqué pour ralentir la progression de l'hypertrophie des reins et le déclin de la fonction rénale chez les patients atteints de la maladie polykystique rénale autosomique dominante (MPRAD).
- Il a été démontré que l'innocuité hépatique est une préoccupation majeure avec tolvaptan.
    - C'est pourquoi les prescripteurs et les patients doivent obligatoirement participer au programme Genesis de Lupin.

1. Monographie de LUPIN-TOLVAPTAN. Lupin Pharma Canada ltée 25 avril, 2025.

QUESTIONS DE VÉRIFICATION DES CONNAISSANCES POUR PRESCRIPTEURS ET PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

1 **Quelle est l'indication de LUPIN-TOLVAPTAN chez les patients atteints de la maladie polykystique rénale autosomique dominante (MPRAD)?**

a) Améliorer la fonction rénale chez les patients atteints de MPRAD.

b) Ralentir la progression du déclin de la fonction rénale chez les patients atteints de MPRAD.

c) Ralentir la progression de l'hypertrophie des reins et le déclin de la fonction rénale chez les patients atteints de MPRAD.

d) Arrêter la progression de l'hypertrophie des reins chez les patients atteints de MPRAD.

QUESTIONS DE VÉRIFICATION DES CONNAISSANCES POUR PRESCRIPTEURS ET PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

1 **Quelle est l'indication de LUPIN-TOLVAPTAN chez les patients atteints de la maladie polykystique rénale autosomique dominante (MPRAD)?**

L'option c) est la bonne réponse, comme il est expliqué ci-dessous.

Selon la monographie du produit, LUPIN-TOLVAPTAN est indiqué pour « ralentir la progression de l'hypertrophie des reins et le déclin de la fonction rénale chez les patients atteints de la maladie polykystique rénale autosomique dominante (MPRAD). »

On peut trouver cette information sur la diapositive 3 de ce module de formation.

QUESTIONS DE VÉRIFICATION DES CONNAISSANCES POUR PRESCRIPTEURS ET PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

2 **Quel était le volume rénal total (VRT) approximatif moyen initial des sujets atteints de MPRAD au cours de l'étude TEMPO 3:4 comparant le groupe tolvaptan au groupe placebo?**

a) 780 ml

b) 1250 ml

c) 1700 ml

d) 2100 ml

QUESTIONS DE VÉRIFICATION DES CONNAISSANCES POUR PRESCRIPTEURS ET PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

2 **Quel était le volume rénal total (VRT) approximatif moyen initial des sujets atteints de MPRAD au cours de l'étude TEMPO 3:4 comparant le groupe tolvaptan au groupe placebo?**

L'option c) est la bonne réponse, le VRT approximatif moyen était de 1700 ml, comme il expliqué ci-dessous.

- Le critère pour pouvoir participer à l'étude TEMPO 3:4 était un VRT égal ou supérieur à 750 ml. Le VRT moyen au début de l'étude était de 1705 ml dans le groupe tolvaptan et de 1668 ml dans le groupe placebo .
- Veuillez vous reporter à la diapositive 4 de ce module de formation pour de plus amples renseignements.

QUESTIONS DE VÉRIFICATION DES CONNAISSANCES POUR PRESCRIPTEURS ET PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

3 **Au cours de l'étude TEMPO 3:4, quelle a été l'augmentation annuelle du VRT, en pourcentage, pour les groupes tolvaptan et placebo?**

a) Placebo 5,5 %; tolvaptan 2,8 %

b) Placebo 0,2 %; tolvaptan 4,2 %

c) Placebo 4,2%; tolvaptan 0,2 %

d) Placebo 2,8 %; tolvaptan 5,5 %

QUESTIONS DE VÉRIFICATION DES CONNAISSANCES POUR PRESCRIPTEURS ET PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

3 **Au cours de l'étude TEMPO 3:4, quelle a été l'augmentation annuelle du VRT, en pourcentage, pour les groupes tolvaptan et placebo?**

L'option a) est la bonne réponse, 5,5 % pour le groupe placebo et 2,8 % pour le groupe tolvaptan, comme il est expliqué ci-dessous.

Cela est considéré comme une différence statistiquement significative ($p < 0,0001$). Cela représente une réduction de 49,2 % du taux de croissance en moyenne sur une période de trois ans ($p < 0,0001$).

- Les résultats pour le VRT étaient attribuables à une combinaison des effets sécrétoires et antiprolifératifs du tolvaptan. L'effet sécrétoire est en grande partie réversible à l'arrêt du traitement; veuillez consulter la monographie du produit pour de plus amples renseignements.
- Veuillez vous reporter à la diapositive 6 de ce module de formation pour de plus amples renseignements.

QUESTIONS DE VÉRIFICATION DES CONNAISSANCES POUR PRESCRIPTEURS ET PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

4 **Au cours de l'essai clinique, chez combien de patients dans le groupe tolvaptan a-t-on observé une élévation du taux d'alanine aminotransférase à plus de 3 fois la limite supérieure de la normale avec un taux de bilirubine supérieur à 2 fois la limite supérieure de la normale?**

a) 1

b) 5

c) 3

d) 0

QUESTIONS DE VÉRIFICATION DES CONNAISSANCES POUR PRESCRIPTEURS ET PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

4 **Au cours de l'essai clinique, chez combien de patients dans le groupe tolvaptan a-t-on observé une élévation du taux d'alanine aminotransférase à plus de 3 fois la limite supérieure de la normale avec un taux de bilirubine supérieur à 2 fois la limite supérieure de la normale?**

L'option c) est la bonne réponse, comme il est expliqué ci-dessous.

- Au cours des essais cliniques, des élévations du taux d'ALT à plus de 3 fois la limite supérieure de la normale (LSN avec un taux de bilirubine total supérieur à 2 fois la LSN ont été observées chez trois personnes traitées par tolvaptan. Ces personnes comprenaient 2 des 957 patients de l'étude TEMPO et une personne participant à une étude de prolongation ouverte. La fonction hépatique de ces personnes est redevenue normale au bout d'un à quatre mois après l'arrêt de tolvaptan.
- Veuillez vous reporter à la diapositive 8 de ce module de formation pour de plus amples renseignements.

QUESTIONS DE VÉRIFICATION DES CONNAISSANCES POUR PRESCRIPTEURS ET PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

5 **Quelles sont les exigences relatives aux analyses sanguines requises pour vérifier les transaminases hépatiques après les 18 premiers mois de traitement par LUPIN-TOLVAPTAN?**

a) Des analyses sanguines ne sont pas requises pour LUPIN-TOLVAPTAN, étant donné que c'est un générique

b) Tous les mois

c) Tous les trois mois

d) Tous les 3 à 6 mois

QUESTIONS DE VÉRIFICATION DES CONNAISSANCES POUR PRESCRIPTEURS ET PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

5 **Quelles sont les exigences relatives aux analyses sanguines requises pour vérifier les transaminases hépatiques après les 18 premiers mois de traitement par LUPIN-TOLVAPTAN?**

L'option c) est la bonne réponse, comme il est expliqué ci-dessous.

- Dans la section *Mises en garde et précautions* de la monographie de LUPIN-TOLVAPTAN , il est mentionné que l'utilisation de tolvaptan a entraîné des élévations idiosyncrasiques des taux sériques d'alanine et d'aspartate aminotransférase (ALT et AST), s'accompagnant dans de rares cas d'élévations de la bilirubine totale.

- Afin d'aider à réduire le risque de lésions hépatiques, des analyses sanguines sont requises pour vérifier les transaminases hépatiques et la bilirubine totale avant le début du traitement par LUPIN-TOLVAPTAN, et des analyses sanguines pour vérifier les transaminases hépatiques sont requises ensuite tous les mois pendant 18 mois, tous les 3 mois pendant les 12 mois suivants, tous les 3 à 6 mois par la suite pendant le traitement par LUPIN-TOLVAPTAN. Veuillez vous reporter à la monographie du produit et à la diapositive 45 de ce module de formation pour de plus amples renseignements.

QUESTIONS DE VÉRIFICATION DES CONNAISSANCES POUR PRESCRIPTEURS ET PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

6 **Parmi les résultats ci-contre des évaluations de la fonction hépatique, lesquels justifient l'arrêt définitif du traitement par LUPIN-TOLVAPTAN?**

a) ALT ou AST > 3 fois la LSN avec des symptômes persistants de lésion hépatique

b) ALT ou AST > 3 fois la LSN **et** bilirubine totale > 2 fois la LSN or RIN > 1,5

c) ALT ou AST > 5 fois la LSN pendant plus de deux semaines

d) ALT ou AST > 8 fois la LSN

e) Toutes les réponses ci-dessus

QUESTIONS DE VÉRIFICATION DES CONNAISSANCES POUR PRESCRIPTEURS ET PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

6 **Parmi les résultats ci-contre des évaluations de la fonction hépatique, lesquels justifient l'arrêt définitif du traitement par LUPIN-TOLVAPTAN?**

L'option e) est la bonne réponse. Toutes les réponses justifient l'arrêt définitif de LUPIN-TOLVAPTAN.

- Dans la monographie de LUPIN-TOLVAPTAN, l'arrêt définitif est recommandé, en présence des critères suivants :
  - ALT ou AST > 8 fois la LSN
  - ALT ou AST > 5 fois la LSN pendant plus de 2 semaines
  - ALT ou AST > 3 fois la LSN **et** bilirubine totale >2 fois la LSN ou RIN > 1,5 ou
  - ALT ou AST > 3 fois la LSN avec des symptômes persistants de lésion hépatique.
- Veuillez vous reporter à la monographie du produit et à la diapositive 14 du présent module de formation pour trouver cette information.

QUESTIONS DE VÉRIFICATION DES CONNAISSANCES POUR PRESCRIPTEURS ET PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

7 **D'après les résultats de l'étude TEMPO 3:4, les patients les plus susceptibles de tirer des bienfaits du traitement par tolvaptan semblent être ceux chez qui la MPRAD évolue rapidement ou a atteint le stade où elle amorce une évolution rapide. Compte tenu de ce qui précède, quel facteur ou quels facteurs énoncés ci-contre sont associés à une évolution rapide de la MPRAD?**

a) Insuffisance rénale chronique (IRC) de stade 2 ou 3

b) Présence d'hypertension généralisée ou d'albuminurie

c) Imposante masse kystique totale à un âge donné , mesurée en fonction du volume rénal total (VRT)

d) Détérioration rapide de la fonction rénale

e) Toutes les réponses ci-dessus

QUESTIONS DE VÉRIFICATION DES CONNAISSANCES POUR PRESCRIPTEURS ET PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

7 **D'après les résultats de l'étude TEMPO 3:4, les patients les plus susceptibles de tirer des bienfaits du traitement par tolvaptan semblent être ceux chez qui la MPRAD évolue rapidement ou a atteint le stade où elle amorce une évolution rapide. Compte tenu de ce qui précède, quel facteur ou quels facteurs énoncés ci-contre sont associés à une évolution rapide de la MPRAD?**

L'option e) est la bonne réponse. Toutes les réponses sont correctes, comme il est expliqué ci-dessous.

- D'après les résultats de l'étude TEMPO 3:4, les patients les plus susceptibles de tirer des bienfaits du traitement par tolvaptan semblent être ceux chez qui la MPRAD évolue rapidement ou a atteint le stade où elle amorce une évolution rapide, mais avant que soit survenue une destruction étendue de l'architecture rénale.
- Les facteurs associés à une évolution rapide de la MPRAD comprennent une imposante masse kystique totale à un âge donné, mesurée en fonction du volume rénal total (VRT), une insuffisance rénale chronique (IRC) de stade 2 ou 3, une détérioration rapide de la fonction rénale et la présence d'hypertension généralisée ou d'albuminurie.
- Veuillez vous reporter à la monographie du produit et à la diapositive 14 de ce module de formation pour trouver cette information.

QUESTIONS DE VÉRIFICATION DES CONNAISSANCES POUR PRESCRIPTEURS ET PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

8 **L'énoncé ci-dessous est-il vrai ou faux?**

« Pour prescrire LUPIN-TOLVAPTAN, le formulaire d'inscription et d'entente combiné patient-prescripteur (FEPP) DOIT être rempli. »

a) Cet énoncé est vrai.

b) Cet énoncé est faux.

QUESTIONS DE VÉRIFICATION DES CONNAISSANCES POUR PRESCRIPTEURS ET PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

8 **L'énoncé ci-dessous est-il vrai ou faux?**

« Pour prescrire LUPIN-TOLVAPTAN, le formulaire d'inscription et d'entente combiné patient-prescripteur (FEPP) DOIT être rempli. »

L'option a) est la bonne réponse.

Pour prescrire LUPIN-TOLVAPTAN, le formulaire d'inscription et d'entente combiné patient-prescripteur doit être rempli.

- Lorsque le patient et le prescripteur décident d'entreprendre le traitement par LUPIN-TOLVAPTAN, un formulaire d'inscription et d'entente combiné patient-prescripteur (FEPP) signé, dûment documenté, spécifique au produit et au fabricant, est requis.
- Le formulaire d'inscription et d'entente combiné FEPP comprend les critères pertinents de sélection du patient, les risques et les bienfaits attendus du traitement, la nécessité d'une surveillance de la fonction hépatique, et un énoncé précisant que le patient comprend les bienfaits et les risques du traitement et qu'il accepte de se soumettre aux analyses sanguines prescrites par son médecin pour commencer et poursuivre son traitement.

QUESTIONS DE VÉRIFICATION DES CONNAISSANCES POUR PRESCRIPTEURS ET PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

9 **Tolvaptan est un substrat de quel(s) isoenzyme(s) hépatique?**

a) CYP3A

b) CYP2A

c) CYP2C

d) CYP1A

QUESTIONS DE VÉRIFICATION DES CONNAISSANCES POUR PRESCRIPTEURS ET PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

9 **Tolvaptan est un substrat de quel(s) isoenzyme(s) hépatique?**

L'option a) est la bonne réponse, comme il est expliqué ci-dessous.

- Tolvaptan est un substrat du CYP3A.
- Les recommandations, compte tenu de cette information, sont les suivantes :
  - L'utilisation de LUPIN-TOLVAPTAN avec des inhibiteurs puissants du CYP3A est contre-indiquée, car cela pourrait entraîner une augmentation significative de l'exposition au tolvaptan.
  - Lorsque LUPIN-TOLVAPTAN est utilisé avec des inhibiteurs modérés du CYP3A il faut également réduire la dose de tolvaptan.
  - Tolvaptan ne doit pas être pris avec du jus de pamplemousse.
  - L'emploi concomitant de LUPIN-TOLVAPTAN avec des inducteurs puissants du CYP3A doit être évité, et il peut être nécessaire d'en réduire la dose chez les patients qui sont traités en même temps avec des inhibiteurs de la glycoprotéine-P (P-gp). L'emploi concomitant d'inhibiteurs de la P-gp qui sont aussi des inhibiteurs puissants du CYP3A est toutefois contre-indiqué
  - Veuillez vous reporter à la monographie du produit et à la diapositive 15 du présent module de formation pour de plus amples renseignements.

QUESTIONS DE VÉRIFICATION DES CONNAISSANCES POUR PRESCRIPTEURS ET PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

10 **Quelle est la dose initiale recommandée de LUPIN-TOLVAPTAN?**

a) 90 mg au réveil, 15 mg environ 8 heures plus tard

b) 45 mg au réveil, 15 mg environ 8 heures plus tard

c) 60 mg au réveil, 30 mg environ 8 heures plus tard

d) Aucune des réponses ci-dessus

QUESTIONS DE VÉRIFICATION DES CONNAISSANCES POUR PRESCRIPTEURS ET PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

10 **Quelle est la dose initiale recommandée de LUPIN-TOLVAPTAN?**

L'option b) est la bonne réponse, comme il est expliqué ci-dessous.

- La dose initiale de LUPIN-TOLVAPTAN s'établit généralement à 60 mg par jour, administrés en deux doses distinctes suivant le schéma 45 + 15 mg; la dose de 45 mg étant prise au réveil et celle de 15 mg, environ 8 heures plus tard.
- La dose initiale doit être progressivement augmentée à 90 mg par jour, administrés suivant le schéma 60 + 30 mg, puis à 120 mg par jour, administrés suivant le schéma 90 + 30 mg, si cette dose est tolérée. Il doit y avoir un intervalle d'au moins une semaine entre chaque augmentation de dose.
- La titration doit se faire avec prudence afin d'éviter une intolérance liée à une augmentation trop rapide des doses.

Renseignements sur l'innocuité (1/4)[1]

Indications et utilisation clinique :

LUPIN-TOLVAPTAN ralentit la progression de l'hypertrophie des reins et le déclin de la fonction rénale chez les patients atteints de la maladie polykystique rénale autosomique dominante (MPRAD). Chez ces patients, l'hypertrophie reflète la charge kystique des reins.

- Dans le but de sélectionner les patients les plus susceptibles de bénéficier des effets de LUPIN-TOLVAPTAN, des essais cliniques ont été menés auprès de patients atteints de MPRAD ayant un volume rénal total (VRT) ≥ 750 ml et/ou une fonction rénale correspondant à un débit de filtration glomérulaire estimé par la formule CKD-EPI ≥ 25 ml/min/1,73 m^2, au moment de l'instauration du traitement.
- Le traitement par LUPIN-TOLVAPTAN doit être amorcé et suivi sous la supervision d'un néphrologue ou d'un médecin spécialiste possédant une expertise dans la prise en charge de la MPRAD et ayant une excellente compréhension des bienfaits et des risques associés au traitement par tolvaptan, notamment en ce qui concerne l'hépatotoxicité et les mesures de surveillance requises.
- La décision d'amorcer un traitement par LUPIN-TOLVAPTAN doit être mûrement réfléchie et faire l'objet d'une discussion préalable entre le prescripteur et le patient, au sujet des bienfaits et des risques éventuels du traitement. Lors d'un commun accord pour entreprendre le traitement par LUPIN-TOLVAPTAN, un formulaire d'inscription et d'entente combiné patient-prescription (FEPP) spécifique au produit et au fabricant devra être signé et dûment documenté énonçant les critères pertinents de sélection du patient à considérer, les bienfaits et les risques attendus du traitement et l'obligation de surveiller la fonction hépatique.
- **Programme Genesis de Lupin :**
  LUPIN-TOLVAPTAN, utilisé dans le traitement des patients atteints de MPRAD, est offert uniquement par l'intermédiaire du programme Genesis de Lupin, un programme spécifique au produit et au fabricant, et mis en œuvre et maintenu par, ou pour, le détenteur de l'autorisation de mise en marché de LUPIN-TOLVAPTAN.. Un formulaire d'inscription et d'entente combiné FEPP spécifique au produit et au fabricant dûment signé est nécessaire pour s'inscrire au programme Genesis de Lupin. Pour obtenir de plus amples renseignements sur le programme, veuillez téléphoner au 1-866-488-6017.

L'innocuité et l'efficacité de LUPIN-TOLVAPTAN chez les patients âgés de 65 ans et plus n'ont pas été établies.

1. Monographie de LUPIN-TOLVAPTAN. Lupin Pharma Canada ltée 25 avril, 2025.

Renseignements sur l'innocuité (2/4)[1]

Contre-indications :

LUPIN-TOLVAPTAN est contre-indiqué dans les cas suivants :

- Recommandation d'arrêt définitif de l'usage du tolvaptan dans le passé
- Hypersensibilité connue ou présumée au tolvaptan, à la benzazépine ou aux dérivés de la benzazépine (p. ex., mirtazapine), ou à l'un des excipients du produit
- Hypovolémie
- Hypernatrémie
- Anurie
- Absence d'accès à des liquides ou incapacité du patient à répondre à la sensation physiologique de soif
- Antécédents ou présence de signes ou de symptômes d'une atteinte ou d'une lésion hépatique, à l'exception d'une maladie polykystique hépatique non compliquée
- Usage concomitant d'inhibiteurs puissants du CYP3A, p. ex., kétoconazole, itraconazole, clarithromycine, télithromycine, ritonavir, indinavir, nelfinavir, saquinavir et néfazodone
- Grossesse
- Allaitement
- Présence de l'un des rares troubles héréditaires suivants : intolérance au galactose, déficit en lactase de Lapp ou malabsorption du glucose et du galactose, puisque le lactose est l'un des ingrédients non médicinaux contenus dans LUPIN-TOLVAPTAN

1. Monographie de LUPIN-TOLVAPTAN. Lupin Pharma Canada ltée 25 avril, 2025.

Renseignements sur l'innocuité (3/4)[1]

Mises en garde et précautions :

Hépatotoxicité idiosyncrasique : LUPIN-TOLVAPTAN a été associé à des lésions hépatocellulaires idiosyncrasiques d'origine médicamenteuse, comme en témoignent les élévations observées des taux sériques d'alanine et d'aspartate aminotransférase (ALT et AST), s'accompagnant dans de rares cas d'élévations de la bilirubine totale. Afin d'aider à réduire le risque de lésions hépatiques, des analyses sanguines sont requises pour vérifier les transaminases hépatiques et la bilirubine totale avant le début du traitement par LUPIN-TOLVAPTAN, et des analyses sanguines pour vérifier les transaminases hépatiques sont requises :

- tous les mois pendant 18 mois;
- tous les 3 mois pendant les 12 mois suivants;
- tous les 3 à 6 mois par la suite pendant le traitement par LUPIN-TOLVAPTAN.

C'est pourquoi LUPIN-TOLVAPTAN ne sera disponible pour traiter les patients atteints de MPRAD que par l'intermédiaire du programme Genesis de Lupin, établi et mis en œuvre par le détenteur de l'autorisation de mise en marché de LUPIN-TOLVAPTAN.

1. Monographie de LUPIN-TOLVAPTAN. Lupin Pharma Canada ltée 25 avril, 2025.

Renseignements sur l'innocuité (4/4)[1]

Mises en garde et précautions :

- Déhydration
- Interactions médicamenteuses avec des inhibiteurs modérés du CYP3A, des inducteurs du CYP3A ou des inhibiteurs de la P-gp.
- Hépatotoxicité
- Anaphylaxie
- Hypernatrémie : l'utilisation concomitante de solutions salines hypertoniques ou de médicaments pouvant faire augmenter les concentrations sériques de sodium doit être évitée
- Hyperkaliémie
- Hyperuricémie
- Événements indésirables liés à l'hypotension : chez les patients qui prennent des antihypertenseurs en concomitance avec tolvaptan, on a observé une fréquence accrue d'événements indésirables liés à l'hypotension, notamment les étourdissements et la syncope.
- Les anomalies du taux sérique de sodium doivent être corrigées avant l'instauration du traitement par tolvaptan.
- Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode de contraception efficace avant et pendant le traitement par tolvaptan.
- Analogues de la vasopressine : l'administration concomitante de tolvaptan et d'analogues de la vasopressine n'est pas recommandée.
- Effet possible sur les fonctions cognitive et motrice : des étourdissements, une asthénie et une syncope sont des effets pouvant survenir à l'occasion, et on doit en tenir compte lorsqu'on conduit ou lorsqu'on fait fonctionner des machines.

Pour de plus amples renseignements :

Consultez la monographie du produit disponible sur le site Web www.LupinGenesis.com pour connaître les réactions indésirables, les interactions médicamenteuses, la posologie, les tests de surveillance et les conditions d'utilisation clinique. Vous pouvez également obtenir la monographie du produit par téléphone au 1-866-488-6017.

1. Monographie de LUPIN-TOLVAPTAN. Lupin Pharma Canada ltée 25 avril, 2025.

Ressources

Découvrez les ressources offertes pour vous soutenir, vous, votre personnel et vos patients :

- Formulaire d'inscription et d'entente combiné patient-prescripteur (FEPP)
- Guide du prescripteur
- Liste de contrôle de l'infirmière
- Formulaire d'évaluation de la fonction hépatique à retourner par télécopieur
- Brochure d'information destinée aux patients (y compris la carte-portefeuille)
- Trousse de bienvenue du patient

Vous trouverez ces ressources à www.LupinGenesis.com. Vous pouvez également les obtenir en téléphonant au 1-866-488-6017.

Communiquez avec l'équipe Genesis de Lupin :

1-866-488-6017

support@genesispsp.com

Heures d'ouverture :

Lundi au vendredi de 9 h à 17 h HNE



LUPIN PHARMA CANADA

©2026 Lupin Pharma Canada limitée.
Tous droits réservés.

TOL-021-Sep26-FR

LUPIN GENESIS PROGRAMME DE SOUTIEN AUX PATIENTS